

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N° 1118

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Henri QUATREBŒUFS

Né le 15 décembre 1911, à Nogent-le-Roi (E.-et-L.).

Contribution à l'Etude
des Etats Adiposo-Hypogénitaux
de la Grande Enfance
et leur Traitement chez les Garçons

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, EDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1939

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Henri QUATREBŒUFS

Né le 15 décembre 1911, à Nogent-le-Roi (E.-et-L.).

Contribution à l'Etude
des Etats Adiposo-Hypogénitaux
de la Grande Enfance
et leur Traitement chez les Garçons

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur.

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, EDITEUR
93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

—
1939

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM. ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	OLONOVSKI.
Bactériologie	Robert LEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
	LEREBOULLET.
	NOBECOURT.
Hygiène et clinique de la première enfance	H. CLAUDE.
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	CUNEO.
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAI.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT
Assistance médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.	MM.
AMELINE Pathologie chirurgicale.	CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
BARIETY Pathologie médicale.	COSTE Pathologie médicale.
BENARD (Henri) Pathologie médicale.	DOGNON Physique.
BERNARD (Etienne) Pathologie médicale.	FEY Urologie.
BEZANÇON	FUNCK Pathologie chirurgicale.
(Justin) Hydrologie.	GALLIARD Parasitologie.
BOULIN Pathologie médicale.	GASTINEL Bactériologie.
BULLIARD Histologie.	DE GAUDART D'ALLAINES. Patholo
CATHALA Pathologie médicale.	gie chirurgicale.

II. — AGREGES EN EXERCICE (Suite).

MM.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES .. Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUBJOUL.. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY .. Pharmacologie.

MM.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS.. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE.. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.
 ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

MM.
 LARDENNOIS . Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ ... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL .. Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.
 ALAJOUANINE.
 AUBERTIN.
 BRULE.
 CHABROL.
 DONZELOT.
 DUVOIR.
 LIAN.
 PASTEUR-VAL-
 LERY-RADOT.
 SEZARY.

Clinique médicale.

MM.
 BASSET.
 BROCO.
 CADENAT.
 GATELLIER.
 MOURE.
 QUENU.
 VELTER.

Clinique chirurgicale

MM.
 ECALLE.
 METZGER.

Clinique obstétricale.

V. — CHARGES DE COURS

MM.
 CHAILLEY-BERT, agrégé Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 RUPPE Stomatologie.
 WEIL-HALLÉ Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE

Professeur d'Histoire de la Médecine.

Membre de l'Académie de Médecine.

Médecin des Hôpitaux.

*Pour le grand honneur qu'il me fait en
acceptant de présider cette thèse. Hom-
mage respectueux de reconnaissance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR GILBERT-DREYFUS

Médecin des Hôpitaux de Paris.

En témoignage de ma profonde gratitude.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

LES ETATS ADIPOSO-HYPOGENITAUX DE LA GRANDE ENFANCE ET LEUR TRAITEMENT CHEZ LES GARÇONS

INTRODUCTION

Cette étude sommaire du syndrome adiposo-génital aura pour but d'essayer de démontrer, qu'il n'existe pas seulement un syndrome adiposo-génital, mais de multiples dystrophies, de multiples états adiposo-hypogénitaux.

En effet, nous nous efforcerons d'étudier tout d'abord les troubles très divers que peut amener le dysfonctionnement de l'hypophyse, mais nous verrons ensuite que bien souvent c'est d'un ensemble complexe de facteurs pathologiques poly-glandulaires dont il s'agit.

Il est nécessaire d'examiner avec une grande attention les malades qui présentent un état semblable, pour faire le bilan du fonctionnement des diverses glandes endocrines, et pouvoir remédier par un traitement approprié aux insuffisances, ou aux hypersécrétions possibles.

Nous nous bornerons d'ailleurs à étudier les états adiposo-hypogénitaux chez des sujets devant présenter du fait de leur âge des caractères sexuels bien définis, et chez qui la constatation corrélative d'une adiposité, viendra renforcer le diagnostic de lésions

organiques ou de troubles fonctionnels glandulaires.

En outre, nos observations personnelles nous permettent d'aborder la question, uniquement chez les garçons à l'âge de la prépuberté, et à celui de la puberté.

DESCRIPTIONS

On réservera donc le qualificatif d'hypo-adiposogénital aux états morbides caractérisés par l'association d'un retard sexuel indubitable avec une adiposité localisée.

On a trop souvent tendance à porter chez eux le diagnostic d'insuffisance génitale en tablant sur de vagues impressions cliniques, et à oublier qu'un garçon doit avoir les testicules de son âge et non ceux de sa taille (Marcel LABBÉ).

Il convient de rappeler également avec LOUVET qu'entre 7 ans et le début de la puberté, le volume des testicules ne se modifie pratiquement pas (à 7 ans : $1,7 \times 0,9$; à 10 ans : $1,7 \times 0,9$; à 11 ans : $1,9 \times 0,9$), et qu'à l'état normal les premiers poils pubiens apparaissent à 12 ans chez la fille, à 14 ans chez le garçon, les poils axillaires respectivement à 13 et 15 ans.

Les règles s'installent en moyenne vers 13 ans $\frac{1}{2}$; les testicules et la verge atteignent à 16 ans leur taille définitive; et l'on peut considérer la puberté comme terminée à 15 ans dans le sexe féminin, à 17 ans $\frac{1}{2}$ dans le sexe masculin.

Dans les formes franches du syndrome, la verge apparaît courte et grêle, aux trois quarts enfouie

sous la graisse pubienne (pénis en bouton de Parhon), le scrotum apigmenté, les bourses plates, les testicules petits et mous, souvent oscillants, parfois uni ou bilatéralement en ectopie; et le sujet présente un aspect féminin tel que la morphologie des adiposogénitaux est presque identique dans les deux sexes.

L'adiposité est cantonnée généralement aux régions mammaire, fessière, abdominale et surtout hypogastrique (BIEDL), ou avec une obésité plus ou moins diffuse mais prédominant toujours sur le tronc et respectant les extrémités.

On n'insistera jamais avec trop d'énergie sur l'importance du facteur alimentaire : les adiposo-hypogénitaux sont pour la plupart sinon des phagomanes inlassablement friands de sucreries, de féculents et de gâteaux, du moins des suralimentés relatifs qui absorbent plus de calories qu'ils n'en dépensent, et qui à la faveur d'une réduction de leur consommation de luxe, — tout comme tant d'obèses non hypogénitaux — emmagasinent avec une désespérante facilité leur surplus de nourriture sous forme de graisse.

Enfin ces enfants dont le développement intellectuel peut être parfaitement correct sont habituellement d'un caractère mou, apathique, indifférent, paresseux; privés d'attention et d'énergie, ils n'aiment ni l'effort, ni l'exercice.

OBSERVATIONS

L'ampleur de cette étude étant restreinte, il ne sera présenté ici que deux observations proprement typiques.

OBSERVATION I.

Jacques B..., 13 ans est amené à notre consultation par ses parents inquiets de constater chez leur enfant une obésité croissante, une nonchalance physique et intellectuelle insurmontables.

Jacques B., est né à terme. Poids 3.500. Placenta ? Fils unique.

On ne relève dans les antécédents héréditaires de ce jeune garçon aucun élément appréciable.

Il marche à 14 mois.

A 4 ans : rougeole compliquée d'une broncho-pneumonie.

A 8 ans : varicelle.

Il n'a présenté à aucun moment des signes d'encéphalite aiguë ou subaiguë.

Jacques B... a toujours été d'un poids supérieur à la normale, mais n'est un véritable obèse que depuis un an environ.

Examen :

taille : 1,40.

poids : 42 kgs.

Il existe un contraste très net entre la finesse des membres, en particulier des extrémités, et l'adiposité importante localisée aux régions abdominale, mammaire et fes-

sière. La peau est lisse et fine, les cheveux fins et brillants. Les mains sont légèrement cyanosées.

Il présente un retard sexuel important. Les testicules non en ectopie sont petits ($1,8 \times 0,9$), la verge est enfouie sous un repli pubien, elle ne présente aucun développement pré-pubertaire. Le pubis et les aisselles sont dépourvus de toute pilosité.

L'attitude du sujet est nonchalante, son regard indifférent. Les parents se plaignent d'un retard scolaire de 2 ans environ.

L'examen général ne décèle aucune lésion congénitale, pas de lésion cardiaque. Aucune malformation osseuse. Pas de stigmates de dégénérescence.

On met toutefois en évidence une certaine laxité articulaire.

Les poumons sont normaux.

Le foie déborde de 3 travers de doigts mais n'est pas douloureux.

La rate n'est ni palpable, ni percevable.

On ne découvre aucun signe neurologiques.

Le fond d'œil est normal.

Les examens sérologiques (B. W., Hecht, Kahn) sont négatifs chez l'enfant et les parents.

Le métabolisme basal est légèrement abaissé 20 %.

Traitement.

Régime alimentaire très strict, déchloruré composé de viande et poissons maigres et légumes verts, sans sucre, ni graisses,

et 1° ...12 *injections* d'extrait thymique. 20 gr. par piqûre associé à 5 cg. d'extrait thyroïdien, à raison de 3 injections par semaine.

2° ...10 *injections* de cinq milligrammes chacune de propionate de testostérone à raison de 3 par semaine.

3° ...2 *semaines après la fin de ce traitement*

— extrait hypophysaire 0,20.

— extrait thyroïdien 0,50

à raison de 3 piqûres par semaine.

Après cette série ayant duré environ 3 mois, l'état du sujet s'est déjà nettement amélioré.

On note :

perte de poids.

éveil de l'activité physique et intellectuelle.

légère augmentation des organes génitaux.

Après un an de traitement au cours duquel nous avons prescrit 3 séries de piqûres semblables à celle que nous venons d'exposer.

A l'examen nous notons alors :

Poids : 38.

Taille : 144.

Développement presque normal de la verge et des testicules. Apparition discrète de poils pubiens.

OBSERVATION II.

Philippe D..., 15 ans.

Type eunuchoïde.

Antécédents héréditaires : grand-père maternel mort de congestion cérébrale ? Mère a fait 2 fausses couches spontanées de 2 mois et de 2 mois 1/2.

Collatéraux :

1 garçon 10 ans : normal.

1 fille 6 ans : pied bot.

Antécédents personnels :

Né à terme : 4.000. Placenta ? Développement physique et psychique de la première enfance retardé.

Marche à 18 mois.

Premiers mots à 2 ans 1/2.

Maladies :

Appendicectomie à 11 ans.

Aspect :

taille : 1 m. 50.

poids : 41 kg. 500.

Membres longs. Genre valgum, hanches particulièrement développées.

Adiposité abdominale.

Peau du visage infiltrée.

Cheveux secs.

Organes génitaux très peu développés.

Examen général :

Cœur normal.

Poumons normaux.

Foie et rate normaux.

Légère asymétrie faciale.

Quelques signes de dégénérescences :

Voûte ogivale.

Axyphoïdie.

Retard intellectuel. N'a pas son C. E. P.

Boulimie. Frilosité.

Examens sérologiques :

B. W., Hecht, Kahn négatifs.

Métabolisme basal : 25 %.

Traitement.

Régime alimentaire sévère comme précédemment et

1° ...16 injections de gonadotrope à effet B.

2° ...10 injections de dix milligrammes chacune de propionate de testostérone.

3° nouvelle série de 16 injections d'hormone gonadotrope et en raison des antécédents, un traitement antisiphilitique est institué :

12 injections de sulfar de : 0,06, 0,12 0,35

Résultats.

Légère augmentation des organes génitaux, diminution sensible de l'adiposité, *néanmoins* une nouvelle série d'injections sera pratiquée pour tenter d'améliorer l'état du sujet.

DISCUSSIONS ETIOLOGIQUES

Le syndrome adiposo-hypogénital ne constitue pas comme nous allons le voir une entité morbide définie, il se manifeste sous des formes variées qui correspondent *les unes* :

aux descriptions initiales de BABINSKI et de FRALICH, et reconnaissent pour substratum une lésion organique de la région hypophysaire, lésion qui peut être à point de départ glandulaire ou méningo-encéphalique et dont la nature est tantôt néoplasique et tantôt inflammatoire.

Le diagnostic repose ici sur la radiographie de la base du crâne, l'examen du fond d'œil et du champ visuel, la ponction lombaire, et les autres procédés d'investigation neurologique, d'où découleront les directives du traitement : traitement médical anti-infectieux ou anti-syphilitique, traitement radiothérapique, traitement chirurgical.

les autres :

communément observées dans la troisième enfance, entre 6 et 12 ans et à l'époque pubertaire, réalisant des formes fonctionnelles pures du complexe adiposo-hypogénital. C'est sur leur interprétation pathogénique, et, partout leurs indications thérapeutiques que l'on insistera ici.

Le mécanisme précis des obésités endogènes demeure toujours bien obscur, quoique l'interprétation physio-pathologique des dérèglements génitaux se soit singulièrement éclaircie depuis quelques années. Les facteurs endocriniens apparaissent en l'état actuel de nos connaissances, assez difficiles à préciser.

Il est classique d'attribuer à un hypofonctionnement *hypophysaire* l'adiposité du syndrome de BABINSKI-FROCLICF; mais l'individualisation récente de la maladie de CUSHING est venue montrer la coexistence possible d'un hyperpituitarisme avec une obésité.

La découverte par ANSELMINO et HOFFMANN de l'hormone acétonémiant du lobe antérieur, loin de simplifier le problème, n'a fait qu'en amplifier la complexité; car tandis que MAGISTRIS met l'obésité sur le compte de l'insuffisance de cette hormone « métabolisante des corps gras », CAREL conclut de ses études expérimentales que l'hyperantéhypophysie conduit à l'inhibition de la désintégration des lipides et favorise leur mise en réserve, hypothèse en hormone avec les recherches de ILBERHLEN appuyées sur le test d'ARON.

Mais, alors même que certains discutent le sens du dysfonctionnement hypophysaire, nombre d'auteurs refusent à cette glande tout rôle direct dans les processus d'engraissement comme d'amaigrissement.

Les uns à la lumière des travaux de ROUSSY et

CAMUS, déposissant l'hypophyse d'une grande partie de ses pouvoirs au profit des noyaux infundibulo-tubériens; et, de fait, on voit certaines affections neurotropes, dépourvues de tout tropisme glandulaire (telle l'encéphalite épidémique) s'inscrire comme facteur étiologique indéniable d'adiposo-hypogénitalité; les médecins allemands ne décrivent-ils pas toute une série d'obésités cérébrales ?

Par ailleurs, le système neuro-végétatif joue vraisemblablement son rôle dans le stockage et la répartition de la graisse sous-cutanée.

D'autres, avec MARANON, estiment que c'est par l'intermédiaire de l'hyperépiphrie (dans le syndrome de CUSHING) ou de l'insuffisance gonadique (dans le syndrome adiposo-génital) que les affections de l'hypophyse peuvent intervenir dans le déterminisme d'une obésité.

Mais ici surgissent de nouvelles controverses à propos des rapports de l'insuffisance génitale et de l'obésité.

Marcel LABBÉ, passant au crible les arguments marqués de part et d'autre, conclut que si la castration tend effectivement à modifier la topographie du tissu grasseux, il faut se garder de confondre adiposité et obésité et d'établir une corrélation trop intense entre cette dernière et l'hypo-génitalité.

Une dernière inconnue réside encore dans la place qu'il convient de réserver au *thymus*, dont la nature endocrinienne, l'importance physiologique et les corrélations avec les autres glandes restent motifs à discussion.

ODINET voit dans l'insuffisance thymique le facteur primordial des obésités dystrophiques de la période pré-pubertaire, et dans les extraits thymiques l'agent thérapeutique essentiel de l'ectopie testiculaire et des retards sexuels compliqués d'adiposité.

HIRTZ nie leur action sur l'insuffisance génitale, mais loue leurs effets sur la croissance staturale.

PENDE, à l'inverse, cherche, dans certains états adiposo-hypogénitaux à modérer la fonction thymique par la radiothérapie.

Enfin, quoiqu'elle réalise un tableau clinique assez particulier pour faire figure d'entité morbide spécifique, on ne saurait passer sous silence l'*insuffisance thyroïdienne*, dont l'influence sur le métabolisme des graisses et le développement génital est bien connue.

A cette obscurité qui enveloppe l'interprétation théorique des états adiposo-hypogénitaux s'ajoute la difficulté où l'on se trouve, dans la pratique, d'apposer une étiquette précise sur chaque cas particulier; et tout en cherchant à dépister le moindre stigmate de la défaillance de telle ou telle glande, on ne perdra pas de vue qu'il s'agit généralement de perturbations fonctionnelles à manifestations endocriniennes communes plutôt, que d'insuffisances uniglandulaires caractérisées.

A côté des symptômes de la série hypothyroïdienne (tendance à la torpeur et au retard intellectuel, friilosité, peau sèche et épaisse, cheveux raides et cassants, diffusion relative de l'infiltration, abaissement

net du métabolisme de base), la constatation d'une adiposité spongieuse (hydrolipomatose) à localisation strictement thoraco-pelvienne, d'une laxité articulaire avec acromicrie, d'une chevelure fine et soyeuse, d'une peau douce et satinée, d'une cyanose des extrémités etc... fera pencher la balance vers l'affirmation d'une dyssécrétion hypophyso-gonadique.

CORNIL croit lire dans la prédominance abdomino-iliaque d'une obésité la signature de l'hypophyse et celle des gonades dans sa prédominance pelvitrochantérienne.

MARANON admet l'équation : insuffisance génitale avec grande taille : origine gonadique; avec petite taille : origine hypophysaire.

Mais n'est-il pas tout aussi licite de penser que le défaut de croissance s'observe dans le cas où, conjointement à la gonadostinuline, l'hormone somatotrope est trop parcimonieusement sécrétée, et qu'au contraire l'hyposécrétion isolée de l'hormone hypophysaire gonadotrope aura pour seule conséquence (la taille étant normale ou même supérieure à la normale) le développement defectueux des glandes génitales.

Dès lors il devient pratiquement impossible de dire qu'une insuffisance gonadique d'apparence primitive n'est pas en réalité d'origine hypophysaire.

PRONOSTIC

Lorsqu'un garçon parvenu à l'âge de la puberté présente des testicules de volume inférieur à ceux d'un enfant normal de 7 ans, surtout quand la taille corporelle est relativement élevée; il est légitime de soupçonner une origine génitale autonome, une agénésie testiculaire avec incapacité de développement.

Le *pronostic* est *alors grave*, car, comme nous allons le voir, l'hormone mâle ne possède guère d'action sur la croissance du testicule; il faut craindre que la dystrophie adiposo-hypogénitale ne soit ici le premier stade d'un eunuchoidisme incurable et définitif.

Lorsqu'au contraire on ne constate qu'une déficience relative du développement testiculaire, coïncidant avec une infiltration graisseuse de fraîche date, on est en droit d'espérer qu'il s'agit d'un *simple retard*, qu'une thérapeutique appropriée déclenchera la puberté et permettra de combler le temps perdu, d'autant plus aisément que le traitement aura été plus précocement institué.

Il paraît s'agir ici, au moins dans la majorité des cas, d'un manque de gonadostimulation (soit hyposécrétion gonadotrope vraie, soit résistance relative de la gonade à cette stimulation traduisant une sorte

d'élévation du seuil d'excitabilité testiculaire GILBERT-DREYFUS) associée à la suralimentation cette dernière pouvait d'ailleurs être pour une part responsable et de la paresse hypophysaire et de l'hyporéactivité testiculaire.

THERAPEUTIQUE

1° Traitement du syndrome adiposo-hypogénital d'origine organique.

néoplasme : traitement chirurgical ou radiothérapique;

inflammation : traitement anti-infectieux approprié.

Il convient à cette occasion d'ouvrir une parenthèse pour noter l'emploi judicieux et fréquent du traitement anti-syphilitique qu'entraîne le diagnostic de syphilis « cause par excellence des encéphalites (HUTINEL et BABONNET) ».

2° Traitement du syndrome adiposo-hypogénital d'origine fonctionnelle.

a) Régime alimentaire sévère.

De ce régime seront exclus les sucres et sucreries, le pain, ses succédanés et tous les féculents, les friures, le beurre cuit, les crèmes, fromages et tous les plats gras; il se composera uniquement de hors-d'œuvre végétaux, de viandes et poissons maigres, de légumes verts cuits à l'eau et de salades crues, librement autorisés. Enfin de fruits aqueux en quantité limitée (200 à 250 gr. par jour).

Point capital à nos yeux : la cuisine sera faite sans sel, le régime de chloruré et l'administration diurétiques jouant un rôle majeur dans le déclenchement de l'amaigrissement, surtout lorsqu'il s'agit d'hydroli-pomatose.

L'application d'un tel régime fournit des résultats d'autant plus rapides et plus brillants que la suralimentation est plus évidente, mais il mérite d'être conseillé dans tous les cas, même ceux qui portent la marque d'un endocrinisme certain. L'amaigrissement dû au régime semble d'ailleurs réveiller l'engourdissement glandulaire; et nul doute qu'il ne soit quelquefois capable d'influencer à lui seul tous les éléments de la dystrophie.

b) *Traitement hormonal.*

De mise dans tous les cas, il s'impose impérieusement dans ceux où l'élément endocrinien occupe le premier plan.

Nous ne pensons pas en dépit de quelques résultats encourageants consignés par LESNÉ et LAUNAY que l'hormone mâle doive être prescrite isolément dans les dystrophies adiposo-hypogénitales, même lorsque l'origine testiculaire primitive est la plus plausible. C'est qu'en effet contrairement à ce qu'a écrit HIRTZ : le **testostérone** ne paraît pas agir plus sur le testicule que la folliculine sur l'ovaire ou l'insuline sur le pancréas. Il le supplée sans l'exciter, provoquant la floraison de symptômes sexuels secondaires (aussi bien d'ailleurs chez le castrat que chez l'hypo-orchitique).

C'est une thérapeutique substitutive, un médicament « d'apparat », qui donne à l'insuffisant génital de la voix, du poil, du muscle et parfois de l'appétit sexuel; qui accroît la taille de la verge, étouffe et pigmente les bourses, virilise le caractère, développe la mémoire et l'attention, favorise la résolution de l'adipose (chez les obèses, tandis qu'à l'inverse il ferait prendre du poids aux maigres : LESNÉ et LAUNAY). Mais ce n'est pas une thérapeutique curatrice; bien plus, un excès d'hormone mâle risque de freiner les fonctions de l'hypophyse, sa fonction gonadostimulatrice au premier chef — conduisant en définitive à l'opposé du but poursuivi, accessoirement sa fonction somatotrope — ce qui rend bien sujette à caution l'influence heureuse de l'hormonothérapie mâle sur la croissance, signalée par certains auteurs, niées par HIRTZ, et que nous-mêmes n'avons jamais observée.

La découverte de l'hormone mâle a rejeté dans l'ombre les extraits orchitiques totaux qui, théoriquement, ont les mêmes propriétés et les mêmes contre-indications.

APERT en a prôné l'emploi dans les syndromes adiposo-génitaux, aussi bien chez les filles que chez les garçons.

Leur efficacité réelle demeure problématique.

Les extraits d'*hypophyse antérieure*, de même que les extraits d'**hypophyse totale**, semblent sans grande action sur l'insuffisance génitale.

Les hormones *gonadotropes à effet A* prédominant (celles qui sont extraites du sérum de femelle gra-

vide) ne donnent aucun résultat dans les grandes insuffisances testiculaires (HIRTZ).

Par contre les **hormones gonadotropes à effet B** prédominant (celles qui sont extraites des urines et que l'on désigne souvent sous le nom de Prolan), encore que sans effet sur l'obésité ni le psychisme, ont une action très nette sur la migration (BIZE) et le développement des testicules, et une action indéniable, moins marquée toutefois et moins rapide que celle du testostérone sur le développement de la verge (HIRTZ).

L'accord n'est pas réalisé sur la valeur des extraits de *thymus*; il nous a paru qu'infectés à très hautes doses, ils étaient susceptibles d'activer la croissance, la maturité intellectuelle et la descente des testicules (LEREBoullet, ODINET), descente qui marque souvent le premier stade de l'évolution pubertaire.

Les extraits *thyroïdiens* enfin, pour peu qu'en l'absence même de signes patents d'hypothyroïdie, la mesure du métabolisme basal en autorise l'usage, font figure d'adjuvants utiles. APERT a longuement insisté sur leurs heureux effets chez les obèses hypogénitiaux : outre leur pouvoir stimulant sur les glandes sexuelles, ils favorisent la fonte du surplus graisseux et l'accroissement statural.

Par ailleurs, l'*hormonothérapie thyroïdienne* est la seule de toutes les hormonothérapies que nous venons de passer en revue à pouvoir être prescrite par *voie buccale*.

L'hormone mâle, les hormones gonadotropes, les

extraits de thymus nécessitent en effet l'introduction parentérale.

En pratique on peut reprocher aux opothérapies hypophysaires et thymiques de n'apporter que des améliorations lentes et progressives peu frappantes pour le jeune malade et son entourage, souvent enclins à un légitime découragement.

L'opothérapie mâle est à ce point de vue fort précieuse puisqu'après une dizaine d'infectoins de testostérone, il est habituel d'observer des modifications psychiques et morphologiques et la poussée des premiers poils pelviens.

L'application d'une *opothérapie préparatoire à l'opothérapie génitale* nous a fourni des résultats intéressants qui nous engagent à préconiser des traitements mixtes, suivant un cycle bien établi.

Tout récemment HIRTZ signalait également que chez les adiposo-génitaux, il n'avait obtenu aucun résultat intéressant en employant d'emblée la propionate de testostérone au contraire de ce qu'il a observé lorsqu'on fait précéder les injections de propionate d'un traitement hypophysaire.

Nous instituons des séries d'injections comprenant 3 phases successives :

Première phase : on a le choix entre **12 à 18 injections** d'extrait thymique, dosées à 10 ou 20 grs de thymus frais par ampoule, à raison de 3 injections par semaine,

et **12 à 16 injections** d'hormones gonadotropes à effet B, auxquelles MARANON conseille d'associer de

temps à autre une injection d'antéhypophyse totale à titre activant.

C'est ainsi qu'on pourra prescrire 20 piqûres étagées sur sept semaines; piqûres n^{os} 1, 6, 11, 16 antéhypophyse

piqûres n^{os} 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 12, 13, 14, 15, 17, 18, 19, 20

hormone gonadotrope B.

Deuxième phase : immédiatement après la dernière injection de thymus ou de gonastimuline, on pratique 8 à 12 injections de cinq à dix milligrammes chacune de propionate de testostérone à raison de 3 par semaine.

Troisième phase : enfin 15 jours après la fin du testostérone et pour prévenir un blocage éventuel de l'hypophyse par l'hormone mâle en circulation, il est indiqué de faire **six injections encore** :

— d'hormone gonadotrope à effet B, s'il s'agit d'un enfant de taille normale;

— d'extrait antéhypophysaire (à titre d'excitation de la croissance) ou d'hormone somatotrope s'il s'agit d'un enfant de petite taille.

La série, avec ses trois phases, dure environ l'espace d'un trimestre (3 mois à 3 mois $\frac{1}{2}$). On s'inspirera des circonstances et des résultats obtenus pour mettre entrain après 6 à 8 semaines d'arrêt une nouvelle série d'injections semblables ou non à la première.

Pendant toute la durée du traitement (périodes d'injections et périodes intercalaires) un régime strict

déchloruré (au moins pendant les premières semaines) sera imposé au malade, le manque de sel pouvant être heureusement corrigé par l'administration de chlorures de calcium et de magnésium.

Quant à l'opothérapie thyroïdienne elle sera prescrite par cures mensuelles de 15 à 20 jours à la dose de 5 à 10 cg. par jour selon les données cliniques et métaboliques.

CONCLUSIONS

Nous voyons donc que le syndrome adiposo-génital classiquement attribué à un hypofonctionnement hypophysaire est en réalité un état adiposo-hypogénital lié à un dysfonctionnement non seulement de l'hypophyse, mais également de nombreuses autres glandes à sécrétion interne.

Il s'agit d'ailleurs le plus souvent non de la défaillance d'une seule de ces glandes mais d'une insuffisance pluriglandulaire.

Dans la genèse de ces états deux ordres de facteurs peuvent être incriminés : le facteur alimentaire et les facteurs endocrino-sympathiques.

Le traitement consistera donc :

1°) dans la mise à un régime alimentaire sévère du sujet, qui aura pour but de réduire l'adiposité; l'amaigrissement du sujet semblant souvent réveiller l'engourdissement glandulaire;

2°) dans un traitement hormonal; traitement qui consistera à associer les injections d'antéhypophyse à des injections d'extrait thymique ou d'hormones gonadotropes B.

Quant à l'opothérapie thyroïdienne, elle rendra souvent de grands services et sera employée selon les données chimiques et métaboliques.

Enfin il ne faut pas oublier que le tétostérone s'il n'excite pas la sécrétion des glandes déficientes peut néanmoins suppléer à leur insuffisance.

L'opothérapie mâle est souvent fort précieuse puisque après une dizaine d'injections il est habituel d'observer des modifications psychiques et morphologiques.

D'autre part l'association judicieuse de ces diverses hormonothérapies (en particulier l'application d'une opothérapie préparatoire à l'opothérapie générale) nous a fourni des résultats indubitablement supérieurs et qui nous engagent à préconiser des traitements mixtes établis selon un rythme défini.

Toutefois il ne faudrait pas oublier de rechercher les stigmates de syphilis coexistant souvent avec ces troubles et d'instituer le traitement approprié.

Vu, Le Président de thèse,

LAIGNEL-LAVASTINE.

Vu, Le Doyen,

M. TIFFENEAU.

Vu et Permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- BARDET. — Contribution à l'étude des formes cliniques de l'obésité hypophysaire. *Thèse Paris*, 1920.
- BÉNÉDICT (G.). — Métabolisme and growth from birth to puberty. *Washington-Carneg. Inst.*, 1931.
- BIEDL (Arthur). — Physiologie und pathologie der hypophyse. *Réf. 34 Kongern in Med. Wiesbaden*.
- CHAMPY. — Les caractères sexuels considérés comme phénomènes du développement et dans leurs apports avec l'hormone sexuelle. Paris, Doin 1924.
- CURY et GUIVY. — Données actuelles sur l'hormone testiculaire. Masson, 1932.
- ENRIQUE (L. J. A. Hug.). — Hipofisis y crecimiento. Buenos-Aires (Imp. Fraccoli, 1928).
- GAILLARD (Gaston). — Syndrome hypophysaire chez l'enfant. *Thèse Paris*, 1923.
- GALLAIS (Alfred). — Le syndrome génito-surrénal. Paris, Masson.
- GLEY (E.). — Rôle morphogène de la glande sexuelle mâle.
- GOUDAL (J. M.). — Contribution à l'étude du syndrome adiposo-génital, d'origine hypophysaire, chez l'adulte. *Thèse Paris*, 1919.
- GRAHAUD (Eugène). — Le syndrome hypophysaire adiposo-génital. *Thèse Paris*, 1920.
- LAROCHE (Guy). — Opothérapie endocrinienne. Paris, Masson, 1933.
- LOTTE (M. P.). — Contribution à l'étude de l'hormone mâle, utilisations thérapeutiques. *Thèse Bordeaux*, 1938.
- NAILLAT (Roger). — L'hormone mâle. Mise au point des indications thérapeutiques naturelles. *Thèse Paris*, 1938.
- NOBÉCOURT. — Les syndromes endocriniens dans l'enfance et la jeunesse. Paris, Flammarion, 1923.

- Clinique médicale des enfants, troubles de la croissance, de la puberté et des glandes endocrines. Paris, Masson, 1936.
- PENON, BLANCHARD, SIMONNOT. — Le problème des glandes à sécrétion interne : l'hypophyse. *Presses Universitaires de France*, Paris, 1929.
- RAOUL (Louis). — L'hormone mâle, dans le traitement de l'hypoplasie génitale et des troubles associés chez les jeunes garçons. *Thèse Bordeaux*, 1938-1939.
- ROUSSELET (Georges). — Essai sur les relations de la thyroïde et de l'hypophyse. *Thèse Paris*, 1920.
- THAON (Paul). — L'hypophyse dans l'état normal et dans les maladies. *Thèse Paris*, 1926-27.
- TRÉMOULET (Roger). — Les traitements nouveaux du syndrome adiposo-génital, type Babinsky-Fröhlich. *Thèse Toulouse*, 1938.
- WEILLÉ (Henri André). — Les syndromes endocriniens et l'opothérapie chez l'enfant. *Thèse Toulouse*, 1930.

